

FACULTE DE MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE
du
Diagnostic des chorio-épithéliomes utérins

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1934

PAR

M^{me} Pierre ARNAL

née Suzanne BOULLE

Ancien externe des Hôpitaux de Montpellier (1928)

Ancien interne des Hôpitaux de Montpellier (1932)

Née le 11 Mai 1909, à Avignon (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MASSABUAU, professeur, président.
LAPEYRE, professeur.
ÉTIENNE, professeur.
MOURGUE-MOLINES, agrégé.

assesseurs

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1. Rue de Sauvages, 1
MONTPELLIER

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555404_0083

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU DIAGNOSTIC
DES CHORIO-EPITHELIOMES UTERINS**

FACULTE DE MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE

du

Diagnostic des chorio-épithéliomes utérins

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1934

PAR

M^{me} Pierre ARNAL

née Suzanne BOULLE

Ancien externe des Hôpitaux de Montpellier (1928)

Ancien interne des Hôpitaux de Montpellier (1932)

Née le 11 Mai 1909, à Avignon (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MASSABUAU, professeur, président.

LAPEYRE, professeur.

ÉTIENNE, professeur.

MOURGUE-MOLINES, agrégé.

assesseurs

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1. Rue de Sauvages, 1

MONTPELLIER

1934

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE, asses.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	VIDAL
	BAUMEL
	LAUX
	N...
	COLL DE CARRERA
	GRANEL
	CARRERE



Examineurs de la Thèse

MM. MASSABUAU, prof., président.
LAPEYRE, professeur.

MM. ETIENNE, professeur.
MOURGUE-MOLINES, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A CEUX QUE J'AIME

S. - B. - A.

A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MASSABUAU

A MON JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPEYRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MOURGUE-
MOLINES

A MES AMIS DE L'INTERNAT

S. - B. - A.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer ma scolarité, je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à tous ceux qui, à la Faculté et dans les Hôpitaux, contribuèrent à ma formation médicale par leur enseignement et la bienveillance qu'ils n'ont jamais cessé de me témoigner.

Ma gratitude va, tout d'abord, à Monsieur le Docteur BEC, d'Avignon, qui déterminâ ma vocation médicale, et me témoigna, en des heures douloureuses, une bonté paternelle ; ensuite, à mes chefs de conférences d'externat et d'internat : Monsieur le Professeur LAUX, Messieurs les Docteurs HENRIÉ et GONDARD, Monsieur le Professeur agrégé BOULET, Monsieur le Professeur agrégé MOURGUE-MOLINES, Monsieur le Professeur agrégé JAYLE, Messieurs les docteurs CHARDONNEAU et CABANAC ; à mes maîtres des Hôpitaux de Montpellier dans les services desquels j'ai été externe ou interne, Messieurs les Professeurs FORGUE, TERRACOL, VEDEL, MASSABUAU, EUZIÈRE, LAMARQUE, ROUX, LAPEYRE et ETIENNE, Messieurs les Docteurs PUJOL et

VUEILLAUME, de Casablanca. *Ils ont toujours été pour moi des maîtres bienveillants dont l'enseignement précieux et les conseils resteront toujours gravés dans ma mémoire. Je ne puis que leur offrir ici ce bien faible témoignage de ma reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur GIRAUD, à Monsieur le Docteur LAPEYRIE, dont les soins éclairés et patients m'ont rendu la santé.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU DIAGNOSTIC DES CHORIO-EPITHELIOMES UTERINS

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Si la môle hydatiforme est connue depuis longtemps puisque AETIUS D'AMIDA en donnait déjà la description au VI^e siècle, sa complication majeure, le chorio épithéliome est, par contre, de connaissance récente.

Il semble bien que l'on doive la première mention de ce « carcinome primaire du fond de l'utérus en rapport avec la gestation », à CHIARI, de Vienne, et non pas à SAENGER, de Leipzig, comme on l'a dit et répété. Celui-ci ne décrivait son « déciduome malin métatasiant », qu'en 1888, onze ans après CHIARI.

Tard commencée, l'histoire du chorio épithéliome a rapidement été complétée. On peut schématiquement distinguer plusieurs périodes.

Dans la première, PFEIFFER, de Prague, et surtout PESTALOZZA, en 1891, réunissent les éléments cliniques épars, et donnent les premiers examens anatomiques.

Les discussions concernant l'histogénèse s'étendent jusqu'en 1902 et remplissent la deuxième période.

D'abord assez confus, les débats furent clarifiés après l'importante monographie de MARCHAND (de Marburg), il ne s'agissait plus après lui que de déterminer l'origine fœtale ou maternelle de la tumeur reconnue dès 1896 uniquement épithéliale. Sur ce dernier point, dans chaque pays, en Allemagne, en France et, plus tard, en Angleterre, les auteurs se partagèrent en deux camps. En France, NOVÉ, JOSSEMAND et LACROIX furent les tenants de la théorie conjonctive, mais bientôt eux-mêmes l'abandonnaient.

A partir de 1900, les travaux d'ensemble sur la question sont de plus en plus nombreux, citons parmi les travaux français les rapports de PROUST, BENDER, POLLOSSON et VIOLET au Congrès de Lille de 1913, ceux du 4^e Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de Paris, en 1925. Ils font état des cas publiés par LECÈNE, JAYLE et HALPÉRINE, DE ROUVILLE, etc.

La thérapeutique par les agents physiques est également étudiée.

On trouvera dans la dernière édition du traité de gynécologie de FORGUE et MASSABUAU une mise au point parfaite de la question d'après ces différents travaux.

Depuis, quelques études ont également fait semblable bilan ; d'autres sont revenues sur des points particuliers avec un inégal bonheur : les thèses de CHAMBOISSIER (Paris 1920) et de BOSTRÆM (1927) évoquent une pathogénie rétrograde, par contre, la thèse de MERGER (Paris 1932), constitue une intéressante et volumineuse monographie. Cet auteur présente également une étude anatomo-pathologique personnelle que l'on ne saurait négliger.

Mais, depuis quelques années, les techniques nouvelles d'examen gynécologique : l'examen de l'utérus

après injection de lipiodol, et surtout les méthodes d'étude biologique de la grossesse qui ont abouti aux réactions de diagnostic de la gravidité par la recherche de l'hormone antéhypophysaire, ont eu un retentissement imprévu dans le chapitre des tumeurs d'origine placentaire.

L'application de ces réactions à l'étude du chorio-épithéliome a été faite surtout en Allemagne. Ajoutons aux travaux cités par MERGER, ceux plus récents de SIEGMUND, REICHEL et surtout l'importante contribution de NEUMANN ; en France, l'article de JOURAVIEFF, les communications de JAMIN, de GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL, de DAVEO, de RICHEL, MOURGUE-MOLINES, LONJON et CABANAC, enfin celles de BROWNE, de CURTIS, de FRANK pour les auteurs de langue anglaise.

Ces découvertes apportent-elles au diagnostic si important et si difficile du chorio épithéliome des précisions nouvelles et dans quelle mesure ?

C'est ce que notre maître, Monsieur le Professeur MASSABUAU, nous a proposé d'étudier à propos d'une belle observation inédite qu'il nous a confiée pour lui consacrer notre thèse inaugurale.

Nous avons adopté le plan suivant :

Le premier chapitre est consacré au diagnostic positif : nous rappelons, à ce propos, les éléments principaux de la symptomatologie clinique du chorio épithéliome.

Nous étudions ensuite dans quelle mesure les découvertes récentes permettent de compléter cet examen.

Le deuxième chapitre est celui du diagnostic différentiel. Nous verrons quels éléments complémentaires

les réactions biologiques ont apporté au diagnostic clinique si difficile parfois.

Il nous a paru légitime d'ajouter un chapitre concernant le diagnostic d'opérabilité et enfin de montrer, dans un dernier chapitre, que la surveillance post-opératoire en vue du diagnostic précoce des récidives doit encore faire appel aux méthodes modernes d'examen.

CHAPITRE I

DIAGNOSTIC POSITIF DU CHORIO-EPITHEL IOME

Les éléments du diagnostic positif d'un chorio épithéliome sont recueillis :

Par l'interrogatoire, qui permet d'obtenir certains anamnestiques d'ordre étiologique.

Par l'étude de la symptomatologie.

Par des examens de laboratoire.

Nous envisagerons successivement ces diverses disciplines : Normalement, l'investigation étiologique succède à l'examen clinique mais nous conserverons celle-ci en tête du chapitre pour nous conformer à l'ordre habituel de l'exposé didactique.

A. — NOTIONS ÉTIOLOGIQUES A RECHERCHER PAR L'INTERROGATOIRE

En présence d'une femme chez laquelle on a lieu de suspecter l'existence d'un chorio-épithéliome, il est un point qu'il est indispensable de faire préciser : l'existence d'une grossesse antérieure.

Il est admis, en effet, que « les cas dans lesquels cette étiologie (la gestation), n'est pas mentionnée ne méritent pas la dénomination de chorio-épithéliome (POLLOSSON et VIOLET). Le cas récent de SIEGMUND concernant une fille de cinq ans doit donc, en l'absence de cet élément étiologique indispensable, être rangé dans ce cadre des « tumeurs à formations d'aspect chorio-épithélial » de FORGUE et MASSABUAU, mais qui ne sont pas des chorio-épithéliomes.

Dans 12 % des cas, l'enquête étiologique ne relèvera rien d'autre que la grossesse.

Plus souvent (30 % in FORGUE et MASSABUAU), la malade aura eu un avortement.

Enfin, dans 50 % des cas, l'interrogatoire d'une femme atteinte de chorio-épithéliome révélera l'existence antérieure d'une grossesse molaire, « cet adénome à tendance maligne qui précède l'épithéliome ». (DURANTE).

Cette proportion devrait même être élevée jusqu'à 64 % d'après la récente statistique de MERGER portant sur 193 cas de chorio-épithéliomes.

Mais il ne faudrait pas se hâter de conclure cependant à la grande probabilité d'un chorio-épithéliome parce que la femme interrogée aura eu un avortement molaire : les statistiques les plus étendues montrent, au contraire, la rareté relative de la môle d'une

part : (8 cas sur 26.000 grossesses) (JOURAVIEFF), et surtout de la transformation maligne de celle-ci : 8 à 10 % seulement des môles deviennent malignes. C'est là le chiffre communément admis.

Quand a eu lieu l'épisode gynécologique précité ?

Généralement deux ou quatre mois auparavant (FORGUE et MASSABUAU). Mais, ici encore, rien d'absolu : la revue générale de Polano montre que ce laps de temps peut anormalement s'étendre beaucoup plus, sur plusieurs années même, 13 ans après une grossesse normale dans le cas récent de JAMIN et ROUSSELIN. Par contre, au cours même de la grossesse, nous n'avons trouvé que le cas unique de JABOB RUDOLF.

Grossesse, et surtout grossesse molaire dans les mois qui ont précédé les accidents actuels, voilà l'anamnistique essentiel.

Quelques autres éléments, quoique beaucoup moins importants, doivent être retenus :

L'âge de la malade, si l'on veut bien se souvenir que 57 % des cas de chorio-épithéliome apparaissent de 25 à 40 ans, ce qui ne surprend pas, étant donné le rôle de la grossesse, c'est l'âge de l'activité génitale féminine ; cependant, 23 % des cas sont apparus après 40 ans.

La multiparité sera recherchée, elle paraît exposer plus volontiers à cette complication, mais cette notion est contestée par MERGER.

La syphilis, retenue par JAYLE et HALPÉRINE, est plutôt considérée comme une coïncidence.

Il faudrait encore préciser, d'après DURANTE, les commémoratifs de l'épisode gynécologique causal : lorsque l'évacuation du contenu utérin, molaire ou non, a été suivie d'infection, celle-ci provoquerait la

destruction et la désagrégation des débris placentaires, empêchant ainsi la formation d'une tumeur maligne. Cependant, la malade de M. le Professeur RICHE était encore en pleine septicémie à *perfringens*, consécutive à une infection post-abortum sévère, lorsqu'elle présenta les premiers signes de sa tumeur maligne chorio-épithéliale.

De toutes façons, il ne s'agit donc là que d'un élément d'importance très secondaire pour le diagnostic.

B. — SYMPTOMATOLOGIE

1° *Début* :

Le chorio épithéliome malin apparaît dans 70 % des cas aux environs de la huitième semaine après l'avortement molaire ou simple ou après l'accouchement, d'après la statistique de LADINSKI, la plus importante sur ce point.

Cette affirmation reste vraie si l'on exige un ensemble de signes suffisants pour affirmer un diagnostic clinique, mais si l'on recherche la première manifestation de la maladie, la lecture des observations montre un début plus précoce : dès la troisième semaine apparaissent *les hémorragies*.

Les hémorragies constituent, en effet, le premier et le plus important de tous les symptômes. Les modalités en sont nombreuses :

1°) L'hémorragie prolonge l'avortement molaire.

2°) Après des suites normales, l'hémorragie réparaît : Elle prend parfois l'aspect du « retour de couches ». Son abondance est très variable, insidieuse ou inquiétante, l'hémorragie est indolente.

La *répétition des hémorragies* constitue leur principal caractère. Elle survient sans cause apparente et ne tarde pas à produire une anémie prononcée qui caractérise la période suivante.

Exceptionnellement, le début se fait par une métastase vaginale, pulmonaire ou cérébrale (DAVIS). Ces formes seront envisagées au diagnostic différentiel.

2°) Période d'état :

Signes fonctionnels : Les hémorragies sont encore la manifestation majeure du chorio-épithéliome, prenant parfois le type de ménorragies, elles sont plus souvent irrégulières, interminables. Rien ne les arrête, le curettage même les aggrave (FORGUE et MASSABEAU). Parfois elles ont nécessité un tamponnement, une transfusion d'urgence (MERGER).

Ce sont des métrorragies profuses.

L'*Anémie* ne tarde pas à devenir extrême, la malade prend une teinte cirreuse, ses muqueuses sont décolorées, le moindre mouvement cause des vertiges et des palpitations.

La numération globulaire montre des chiffres extrêmement bas. On a vu tomber le chiffre des hématies à 2.000.000, à 2.080.000 en trois semaines (MERGER).

Bientôt se produit une véritable *cachexie*, des œdèmes apparaissent tandis que les hémorragies continuent.

Les *douleurs* n'ont que peu d'importance. Ce sont des coliques utérines, rarement, plus tard des compressions nerveuses traduisent l'invasion du pelvis par le néoplasme.

L'infection locale, de règle au bout de quelque temps, se traduit par l'écoulement de sérosité roussâtre très fétide, il accompagne le sphacèle de la tumeur.

Plus rarement, la fièvre élevée, les frissons, témoignent d'une infection générale. Elle est le plus souvent tardive.

Signes physiques : *L'utérus* est assez précocement augmenté de volume. Le toucher combiné et l'exploration rectale montrent, dans la plupart des observations, l'organe gros comme un utérus gravide de deux ou trois mois. Dans des cas anciens seulement, le volume est plus considérable.

Cette augmentation est globale, la matrice est régulièrement lisse. Tardivement, on peut percevoir des bosselures. Plus rarement on peut trouver une tuméfaction limitée, dès le début (Observation I).

La consistance est molle.

Le col utérin est gros et mou. Il est presque toujours entr'ouvert.

Il est classique de dire que sous le couvert d'une asepsie soigneuse, on peut pratiquer le toucher intra-utérin. Le doigt pourrait alors percevoir la tumeur endocavitaire, ou, quelquefois, une ulcération pariétale au point d'implantation du chorio-épithéliome. Ce *signe de Pollosson* est inconstant et sa recherche systématique risque de déclencher un redoublement de l'hémorragie.

En règle générale, les culs de sacs sont libres.

Cependant, on pourra assez souvent percevoir des *kystes ovariens*.

La coexistence de kystes ovariens et du chorio-épithéliome pose d'importants problèmes qui justifiaient une monographie spéciale.

On est pas actuellement d'accord sur le mécanisme de l'hypertrophie lutéinique des ovaires. Représente-t-elle une réaction de défense compensatrice déterminée par les résorptions toxiques dues à la tumeur choriale ? Quel est le rôle de l'hypophyse dans l'apparition de ces kystes ? (SCHIKELE).

Quoiqu'il en soit, du point de vue diagnostique, il importe de souligner certains points :

La fréquence des kystes lutéiniques des ovaires au cours de l'évolution du chorio-épithéliome est certaine, mais le pourcentage est encore mal fixé parce que la plupart des auteurs englobent dans une même statistique les cas du môle bénigne et de chorio-épithéliome.

SCHICKLÉ donne le chiffre de 20 %. COTTALORDA, 59 %, et LAFLOTTE, tenant compte des cas révélés par une examen histologique, trouve des kystes lutéiniques dans 94 % des cas de chorio-épithéliome.

Du point de vue qui nous occupe, il ne faut tenir compte que des kystes perceptibles à l'examen clinique : MERGER, dans ces conditions, sur 193 cas de chorio-épithéliome trouve près de 50 % de kystes lutéiniques.

Cliniquement, ce sont des kystes de petit volume, dépassant rarement le diamètre d'une orange. Constatation importante, ces tumeurs, sans être symétriques, sont dans la règle bilatérales.

Leur surface est mamelonnée, leur consistance élastique ou rénitante, ils sont le plus souvent mobiles, non adhérents.

La constatation de kystes ovariens bilatéraux est donc un symptôme important à retenir dans l'hypothèse d'un chorio-épithéliome.

Enfin, nous nous contenterons de signaler ici la possibilité de trouver dès le premier examen une *métastose vaginale* se traduisant par une masse molle, très saignante, apparaissant au speculum comme un amas de veines variqueuses.

C. — LES EXAMENS DE LABORATOIRE DANS LE DIAGNOSTIC POSITIF DU CHORIO-ÉPITHÉLIOME

L'examen clinique peut être complété par trois recherches différentes : radiologique, anatomo-pathologique et biologique.

1°) *Examen radiologique*

L'hystérogaphie après injection intra-utérine de lipiodol est, à l'heure actuelle, entrée suffisamment dans la technique gynécologique courante pour qu'il soit inutile d'insister sur le manuel opératoire de cette recherche.

Dans le cas de chorio-épithéliome, le cliché peut montrer nettement les végétations endocavitaires sous forme d'une lacune. Monsieur le Professeur RICHE et ses collaborateurs en ont apporté une observation très nette.

Malheureusement, l'image radiologique ne permet pas de préjuger de la nature histologique de la tumeur.

La radiographie n'est donc qu'une méthode d'investigation complémentaire.

2°) *Examen anatomo-pathologique*

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment de la tumeur prélevé avec la curette permet d'acquérir une certitude nouvelle : Il s'agit bien d'une tumeur placentaire.

Nous ne saurions discuter sans sortir du cadre de notre exposé la question du curettage thérapeutique de l'utérus au cours des tumeurs malignes et du chorio-épithéliome en particulier. On en sait tous les dangers.

Mais il est souvent bien facile, au contraire, de prélever à travers le gros col mou entr'ouvert un fragment de la tumeur, sans se préoccuper de faire un curettage complet, dans le cas de tumeur placentaire ce prélèvement suffit.

L'examen au microscope précise la présence du syncitium ou la coupe d'une villosité choriale.

Mais il faut exiger des précisions supplémentaires :

« 1°) S'agit-il de placenta normal ou d'un chorio-épithéliome ?

» La distinction est aisée. On constate dans le premier cas des signes de mort des éléments cellulaires des villosités appelés à disparaître normalement. Dans le deuxième cas, la franche coloration des éléments cellulaires et de leur noyau, la présence de foyers hémorragiques et de cordons cellulaires du type plasmodial indiquent la prolifération néoplasique des villosités choriales. »

« 2°) S'agit-il d'un placentome bénin ou malin ?...

» ...Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun indice histologique nous permettant de distinguer un placen-

tome bénin d'un placentome malin, et de prévoir l'évolution de la tumeur. » (FORGUE et MASSABUAU).

La consciencieuse étude de MERGER faite récemment dans le laboratoire du Professeur LEROUX confirme ces appréciations :

Il est inutile de pratiquer un « curettage appuyé » dans l'espoir d'obtenir des zones plus fraîches, non nécrosées, de la tumeur plasmodiale, « cette certitude, nécessaire pour faire une hysterectomie », réclamée par DE ROUVILLE et MADON, ne peut être donnée par le « verdict du microscope », suivant l'expression de PESTALOZZA.

3° Les réactions biologiques du diagnostic de la grossesse appliquées au diagnostic positif du chorio-épithéliome.

Dès 1914, WILLAMSON et NOON avaient essayé d'appliquer à la découverte du chorio-épithéliome la réaction d'ABDERHALDEN. Malgré le résultat positif de ces auteurs, la méthode beaucoup trop inconstante ne fut plus employée.

Mais la méthode de mise en évidence de la sécrétion préhypophysaire, présentée par ASCHEIM et ZONDECK, au Congrès Allemand de Gynécologie de 1925, a, de puis lors, pris une grande ampleur et déterminé d'importants résultats pratiques.

La technique de la méthode a d'ailleurs subi d'importantes modifications.

L'injection d'urine aux souris femelles impubères, suivant la technique primitive d'ASCHEIM-ZONDECK, détermine des réactions difficiles à apprécier ; l'emploi du souriceau impubère, à la manière de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, comme la précédente, amène

souvent la mort de l'animal en raison de la toxicité des urines.

Mlle Adèle BROUHA a proposé d'injecter l'urine dans la veine marginale de la lapine pubère, l'hormone contenue dans ces urines provoque, avec une grande fidélité, une congestion folliculaire visible à l'œil nu.

Malgré la nécessité d'une laparotomie exploratrice, avant de pratiquer l'injection, cette technique paraît, à l'heure actuelle, rallier la majorité des suffrages, surtout en France.

L'étude physio-pathologique de cette réaction a permis son application au diagnostic du chorio-épithéliome : En effet, les travaux ultérieurs de ZONDECK et ASCHEIM, de ARON, KLEIN, ceux de NOVAK et KOFF ont montré que l'hypophyse n'intervenait pas seule dans l'apparition des nouvelles propriétés de l'urine gravidique. Le placenta, ou plutôt les villosités choriales paraissent être la source, sinon de l'hormone, du moins du stimulus, qui déclenche la sécrétion préhypophysaire.

Dès lors, la présence de villosités choriales normales ou malignes dans l'organisme, est susceptible de rendre positives les réactions du type Ascheim-Zondeck.

Quelles que soient d'ailleurs les hypothèses pathogéniques, les faits demeurent et prouvent la fidélité de ces réactions.

Dès 1930, ALFIERI, au Congrès Italien d'obstétrique et de gynécologie, montrait tout ce qu'on peut attendre d'elles. La mise au point de MERGER (1932), les communications plus récentes de GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL, de DAVEO, NEUMANN, prouvent que la réac-

tion d'A. BROUHA possède une valeur certaine, sa positivité indique presque à coup sûr la présence de villosités chorales en activité dans l'organisme.

Par contre, quelques faits montrent que la grossesse (JEANNIN), un chorio-épithéliome (LEWENSTEIN) peuvent évoluer avec une réaction négative.

C'est le cas de notre observation I.

La positivité des réactions biologiques du type Asheim-Zondeck constitue donc un signe de présomption de grande valeur pour le diagnostic du chorio-épithéliome. Elle ne constitue pas une certitude, puisqu'elle indique simplement la présence de cellules chorales en activité dans l'organisme, et puisque, exceptionnellement, cette présence même peut s'accompagner d'une réaction négative.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'étude des signes positifs du chorio-épithéliome, énumérés dans l'ordre didactique, devrait nous permettre d'établir les étapes successives du diagnostic de la manière suivante : Les métrorragies, symptôme cardinal, sont liées à la présence d'une tumeur endocavitaire, cette tumeur est d'origine placentaire, c'est enfin une tumeur maligne.

En pratique, le diagnostic différentiel ne suit pas cette marche rigoureuse, et il est plus conforme à la clinique, quoique plus difficile, d'étudier les modalités de ce diagnostic, d'après les circonstances étiologiques qui accompagnent le début de la maladie.

Comme dans toute tumeur maligne, il importe avant tout de porter un diagnostic précoce.

Dès l'abord, deux grandes divisions s'imposent : le diagnostic de la forme habituelle, et celui des formes anormales.

§ I. — FORME HABITUELLE DEBUTANT PAR DES HÉMORRAGIES GENITALES

Les hypothèses envisagées avant de penser au chorio-épithéliome, sont différentes, suivant deux cas : dans le premier le début des hémorragies apparaît dans les suites de couches, ou après un avortement molaire ou banal.

Dans le second cas, l'épisode obstétrical est ancien ou n'est pas signalé par la malade, malgré un interrogatoire dirigé dans ce sens (avortement criminel, par exemple).

1° *Après un accouchement, un avortement, ou l'expulsion d'une môle ayant eu lieu récemment.*

Il existe un double écueil : le premier consiste à méconnaître un chorio-épithéliome et à le traiter comme une *rétenction placentaire* ou une *métrite hémorragique* banale ; à l'inverse, il faut se garder d'enlever un utérus qui saigne, comme suspect, après un avortement molaire.

Les hémorragies, le gros utérus mou avec col entr'ouvert, la fétidité des pertes, la positivité des réactions biologiques, appartiennent à toutes ces affections et posent parfois la question d'une manière angoissante.

Après un accouchement normal, on ne pense pas assez au chorio-épithéliome ; après un avortement molaire, on y pensera trop.

Sur quels indices se baser ?

L'abondance des hémorragies, leur caractère récidivant, et surtout l'échec du curettage, feront penser au chorio-épithéliome.

Ce curettage, si l'on était certain du diagnostic, on

ne devrait pas le faire : il expose aux hémorragies, à l'essaimage de la tumeur (ALFIERI), aux perforations... mais, comment ne pas le faire, puisque à ce moment-là la seule hypothèse envisagée est celle de métrite post-abortum, ou, tout au plus, de polype placentaire.

On profitera de ce curettage pour prélever les débris et demander un examen histologique, qui précisera la nature placentaire de la tumeur.

Après *avortement molaire*, il vaut mieux s'abstenir résolument de tout curettage. Nous avons vu ailleurs que l'examen histologique est incapable de préciser la nature maligne ou bénigne, des proliférations choriales.

Dans ces cas surtout, on s'exposerait à perforer l'utérus.

Cependant, comment acquérir une certitude, celle-là seule qui permette de pratiquer une hystérectomie ou de s'abstenir sans remords ?

Toutes les ressources dont nous disposons ne seront pas de trop :

L'examen clinique extemporané ne saurait, dès la première fois, fixer le diagnostic.

Cependant, on tâchera de préciser, dès ce moment, l'existence et le volume de kystes ovariens bilatéraux, vraisemblablement lutéiniques ; ces kystes sont-ils volumineux, s'accroissent-ils au lieu de disparaître ? c'est une présomption en faveur de la malignité (MERGER).

L'abondance des hémorragies : « Dans nulle affection, elles ne sont aussi tenaces, aussi profuses » que dans le chorio-épithéliome (FORGUE et MASSABUAU).

Le col utérin gros, mou, entr'ouvert, admettant facilement le doigt, peut se voir au cours des polypes bé-

nins, succédant à un avortement ou à une môle, cependant la constatation de ce signe établit une nouvelle présomption de malignité.

Les réactions biologiques, enfin, sont positives, quel que soit la malignité de la greffe placentaire, mais, par dilution des urines, on pourrait acquérir, semble-t-il, une notion supplémentaire : dans le cas de chorio-épithéliome, la réaction est particulièrement intense, elle reste positive avec une dilution au 1/50^e, au 1/80^e (ASCHEIM et ZONDECK, A. BROUHA).

Et surtout, à mesure que les jours passent, tous ces signes, loin de rester stationnaires, s'aggravent.

Certes, on ne saurait tergiverser, et la récurrence des hémorragies, l'apparition catastrophique d'une métastase, viendraient trop tard témoigner que le temps est passé d'opérer.

Mais, quelques jours de mise en observation ne constituent pas une temporisation dangereuse. Ils permettront peut-être, tant est rapide le développement de certains chorio-épithéliomes, de constater l'accroissement du volume de la tumeur.

C'est donc, en définitive, dans ces cas particulièrement difficiles, l'observation clinique, l'impression retirée d'examen répétés, qui, seuls, pourront entraîner la conviction.

Et, si l'on hésite encore, on sera autorisé cependant à faire une hystérectomie totale. Malgré sa gravité chez une femme fortement anémiée (une transfusion peut d'ailleurs momentanément être d'un grand secours), l'hystérectomie est le seul moyen de « gagner la partie », s'il s'agit d'un chorio-épithéliome.

2° *Les hémorragies apparaissent longtemps après un accouchement, un avortement banal ou molaire.*

(Cas de notre observation I).

Chez une femme ayant des métrorragies, lorsque l'interrogatoire ne montre aucun rapport évident de ces accidents avec une grossesse ou un avortement, lorsque la notion de môle hydatiforme antérieure n'existe pas, le diagnostic du chorio-épithéliome ne sera, le plus souvent, envisagé qu'après plusieurs hypothèses :

a) Chez une femme jeune, *en période d'activité génitale*, on pourra penser qu'il s'agit d'une *grossesse compliquée* : le col est gros et mou, entr'ouvert, l'utérus est régulièrement augmenté de volume. C'est peut-être une menace ou un *début d'avortement*.

Les réactions de laboratoire ne sont ici encore d'aucun secours ; par contre, la malade pourra signaler qu'elle a présenté les signes d'une grossesse au début.

On ne s'attardera pas à rechercher la présence de colostrum dans le sein, car il peut y en avoir dans le cas de chorio-épithéliome.

Par contre, la constatation de kystes ovariens bilatéraux sera ici un signe à retenir : rien n'explique leur présence, s'il s'agit d'un avortement. Rappelons, au contraire, qu'ils sont perceptibles dans 50 % des cas de chorio-épithéliome.

Une hystéroggraphie pourrait montrer la tumeur.

C'est encore, le plus souvent, l'échec du curettage : les hémorragies ont redoublé au lieu de cesser, qui permettra de rectifier le diagnostic.

Certains *placenta prævia* saignent avec une abondance analogue, mais cet accident est tardif au cours

de la grossesse ; les signes de grossesse sont confirmés, le col n'est pas entr'ouvert.

La *grossesse molaire* ne tarde pas, lorsqu'elle saigne de manière à évoquer l'idée d'un chorio-épithéliome, à s'accompagner de l'écoulement de vésicules hydatiformes.

b) Chez une *femme plus âgée*, ménopausée, ou lorsque la possibilité d'une grossesse compliquée est certainement éliminée, on envisagera plus volontiers les hypothèses de polype sous-muqueux, de sarcome ou de cancer du corps, infiniment plus fréquents que le chorio-épithéliome » (FORGUE et MASSABUAU).

Cependant, la rapidité d'évolution de la tumeur, la constatation d'un gros col *mou*, entr'ouvert, inspirent des doutes.

Dans ces cas, l'hystérogaphie ne donnera pas de précisions nouvelles.

Le curettage trancherait le diagnostic, mais l'on sait quelles objections, quels débats il soulève lorsqu'il s'agit du diagnostic de cancer du corps.

Or, aujourd'hui, nous possédons, avec la réaction d'A. BROUHA, une méthode, qui nous permet d'éviter, dans ces cas, le curettage explorateur : la *positivité* de cette réaction, chez une femme suspecte de tumeur utérine, élimine à peu près sûrement l'hypothèse de fibrome, moins certainement celle de cancer (quelques communications montrent que le cancer du corps peut rendre la réaction positive), et permet de poser, avec le maximum de vraisemblance, le diagnostic de chorio-épithéliome.

Par contre, la *négativité* de la réaction paraît, d'après notre observation I, n'avoir pas une valeur absolue et ne permet pas d'éliminer certainement le diagnostic de chorio-épithéliome.

En conclusion, il ne faut pas compter sur un seul élément pour établir un diagnostic de malignité. Certaines recherches pourront être négatives. C'est sur l'ensemble que l'on établira le diagnostic. Une surveillance clinique attentive est, dans la plupart des cas, une garantie suffisante contre une intervention trop tardive. « Ayant suivi ces principes, on ne saurait mettre en balance les cas, bien rares, d'interventions faites inutilement, en face des résultats excellents obtenus à la suite de l'intervention précoce » (MERGER).

§ II. — DIAGNOSTIC DES FORMES ANORMALES

Nous nous contenterons d'indiquer ici quelques-uns des problèmes que peut soulever le diagnostic des formes anormales, sans chercher à les résoudre, car ils sont trop divers :

1° Le chorio-épithéliome utérin peut se manifester tout d'abord par une métastase, avant toute hémorragie génitale.

Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes ; elles peuvent être discrètes, et se traduisent par de la toux, des hémoptysies, de l'obscurité respiratoire, simulant la tuberculose. Plus rarement, l'embolie tumorale est massive, il s'agit généralement alors d'un accident plus tardif, d'une complication et non d'un mode de début. Elle se manifeste par des crises de dyspnée, parfois même par un collapsus brutal.

Les métastases vaginales sont également très fréquentes et peuvent être le premier signe de la maladie (JABOB RUDOLF). Elles ont l'aspect de paquets variqueux bleuâtres, de consistance molle, leur ulcéra-

tion est précoce et donne lieu à des hémorragies très graves. Leur siège et leur aspect attire plus précocement l'attention du côté de la sphère génitale et permet parfois de poser un diagnostic exact.

Enfin, des métastases cérébrales, osseuses (CURTIS) ne peuvent être étiquetées correctement, tant que l'on n'a pas fait un examen attentif des organes génitaux.

2° L'infection du chorio-épithéliome ne se produit qu'après l'ulcération de la tumeur, cependant, on a pu décrire une « forme infectieuse du chorio-épithéliome », dans lequel les symptômes généraux passaient au premier plan.

Il est rare cependant que des pertes brunâtres et fétides, dont l'abondance redouble avec la gravité de l'état infectieux, n'éveillent pas les soupçons. On se trouve alors dans le cas, déjà envisagé, du diagnostic du chorio-épithéliome à symptomatologie génitale.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC D'OPERABILITE

L'étude de l'extension anatomique locale et focale de la tumeur utérine, si importante dans le cancer banal, ne doit pas être négligée en ce qui concerne le chorio-épithéliome.

Mais les lésions ne sont pas les mêmes :

L'adénopathie, l'invasion du paramètre par voie lymphatique ne seront guère observées.

Ce qu'il faut rechercher tout d'abord, c'est la propagation locale de la tumeur, par invasion de proche en proche.

Il faudra mettre en évidence les bosselures du corps utérin, qui témoignent d'une perforation du muscle.

La constatation de ces volumineuses proliférations tend d'ailleurs à se faire plus rare. Ces malades consultent plus précocement le médecin. Dans les obser-

ventions récentes, on voit plutôt des tumeurs petites, du volume d'un pois, à celui d'une orange.

Le diagnostic devra préciser, en outre, les complications locales et générales :

Localement, c'est l'infection de la tumeur et de l'utérus qui crée parfois des indications opératoires spéciales, (hystérectomie vaginale).

Les complications à distance, sont les métastases. Elles peuvent être si précoces que la maladie débute par des signes extra-génitaux. Certains auteurs rangent ces métastases au nombre des symptômes du chorio-épithéliome.

Or, le pronostic et la thérapeutique sont bien différents si la tumeur a dépassé le stade local.

On devra donc, par un examen clinique complet, et par l'étude radiologique des poumons, s'efforcer de préciser ce point capital.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC PRECOCE DES ECHECS THERAPEUTIQUES

La réaction biologique d'Ascheim-Zondek et ses dérivés, notamment la réaction d'Adèle Brouha, permettent d'ajouter à l'étude du diagnostic du chorio-épithéliome utérin, un chapitre entièrement nouveau.

Nous avons vu, en effet, que la positivité de cette réaction était liée à la présence dans l'organisme de villosités chorales en activité.

Les faits publiés dans le courant de ces dernières années, sont maintenant assez nombreux pour permettre des conclusions assez fermes :

Les réactions biologiques sont fidèles, le pourcentage d'erreurs n'excède pas 2 %.

Elles sont précoces : quinze jours à trois semaines après l'apparition de villosités chorales, la réaction de A. Brouha devient positive.

Dans un délai comparable, quelquefois plus court, la réaction devient négative, après l'expulsion de tout tissu chorial (NEUMANN, GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL).

Les réactions biologiques sont, dès lors, susceptibles d'apporter à la surveillance des malades un secours extrêmement précieux, dans deux circonstances :

Après avortement molaire : elles permettent de diagnostiquer l'échec ou l'insuffisance de l'évacuation utérine et la récurrence ; après hystérectomie pour chorio-épithéliome, les métastases.

1° *Après avortement molaire.*

Après l'expulsion d'un môle hydatiforme, les hémorragies persistent ou s'arrêtent.

a) *Les hémorragies persistent*, nous avons déjà envisagé cette hypothèse : « la seule persistance des hémorragies est un signe d'alarme, mais sur ces simples signes de nombreuses matrices ont été enlevées inutilement, cela valait mieux que de laisser développer un chorio-épithéliome ».

Mais, avec la réaction de BROUHA ?... les travaux de MERGER, d'ALFIERI, les observations de DAVEO, de GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL, montrent que la persistance de la positivité de cette réaction est une indication suffisante à l'hystérectomie » (GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL).

b) *Les hémorragies s'arrêtent* : Il faut alors renouveler de mois en mois la réaction de Brouha. En l'absence de dégénérescence maligne, la réaction devient progressivement négative en une quinzaine de jours.

Si la réaction demeure longtemps positive, il faut

songer, même en l'absence d'hémorragies, soit à une récurrence, soit à une métastase. Il en va de même si, après avoir été négative, la réaction devient positive (NEUMANN). Cependant, il conviendra, chez une femme en période d'activité génitale, d'éliminer tout d'abord, par un examen clinique et anamnestique très sérieux, et, au besoin, par une mise en observation de quelques semaines, dans les cas douteux, la possibilité d'une grossesse normale.

2° *Après hystérectomie pour chorio-épithéliome.*

On devra encore, de mois en mois, pratiquer la réaction de Brouha, si l'on veut prévoir, avant toute manifestation clinique, l'apparition des métastases. La négativité persistante de la réaction, n'est peut-être pas un signe absolu de guérison. Cependant, les observations sont exceptionnelles, où l'apparition et la récurrence d'un chorio-épithéliome put évoluer sans que la réaction devint positive (LEWENSTEIN).

Le diagnostic précoce des métastases n'a peut-être pas une très grande utilité thérapeutique. On sait notre impuissance actuelle contre elles, malgré le secours des agents physiques. Ce diagnostic n'est cependant pas inutile, ne serait-ce que du point de vue social.

L'étude des travaux récents montre donc le bénéfice incontestable que le diagnostic du chorio-épithéliome tire, dans de nombreuses circonstances, de la recherche des hormones dites hypophysaires, dans l'urine des malades.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS INÉDITES

Nous devons à la bienveillance de nos Maîtres : M. le Professeur MASSABUAU et M. le Professeur LAPEYRE, de pouvoir illustrer ce travail, consacré au diagnostic du chorio-épithéliome utérin, par trois observations inédites.

Leur diversité montre d'une manière particulièrement heureuse, les difficultés du diagnostic, que nous avons essayé de sérier.

Dans la première observation, les diagnostics de fibrome, puis de grossesse compliquée, ont été successivement discutés.

La deuxième observation est celle d'une découverte opératoire après intervention pour salpingo-ovaire.

La troisième a été choisie dans les archives du service de gynécologie, pour donner, par contraste, un ensemble symptomatique particulièrement caractéristique.



Fig. 1

FIG. 1. — Microphotographie à faible grossissement montrant en *a*, *b*, *c* des villosités choriales dont l'épithélium prolifère et donne naissance à un essaimage de cellules néoplasiques dans les faisceaux musculaires en *d*, *e*, *f*, et autour des vaisseaux sanguins *g*, *h*, *i*.

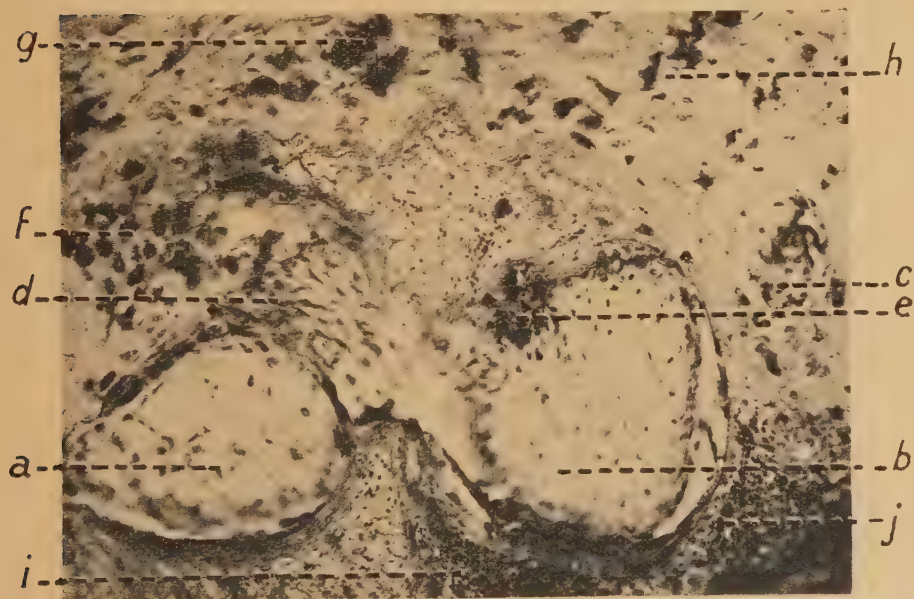


Fig. 2

FIG. 2. — Microphotographie à un grossissement moyen montrant en *a*, *b*, *c*, des villosités choriales dont l'épithélium prolifère en *d*, *e*. Les cellules néoplasiques libérées essaient tout autour en *f*, *g*, *h*. En *i*, *j*, lymphocytes réactionnels.

OBSERVATION I

(due à lobligeance de M. le Professeur Massabuau)

(Chorio-épithéliome apparu quatre ans après une grossesse normale. Réaction d'A. Brouha négative quatre mois après le début).

Mme Marcelline A..., âgée de 33 ans, entre à la Clinique, le 22 février 1934.

Depuis quatre mois, c'est-à-dire depuis le début de novembre 1933, cette malade a remarqué que ses règles présentaient une abondance anormale ; en décembre, la période menstruelle est un peu plus longue (une huitaine de jours) ; l'écoulement sanglant est plus considérable et la malade remarque des caillots. En même temps elle se sent fatiguée, asthénique et incapable de tout travail.

Au bout d'une dizaine de jours, l'écoulement diminue d'abondance, puis se tarit tout à fait, pour reprendre quelques jours après. La malade arrive ainsi au mois de janvier et se décide, ses troubles ne faisant qu'augmenter, à venir consulter à Montpellier.

Un premier examen est pratiqué par un obstétricien de la ville, le 11 janvier 1934. Le diagnostic de fibrome du fond utérin est alors porté ; on pense qu'il atteint déjà la grosseur d'un œuf ; en même temps, une salpingo-ovarite droite est décelée.

Le 18 janvier la malade revient à Montpellier, et se rend chez un autre accoucheur, qui pense à la possibilité d'une grossesse de deux mois : en effet, les seins présentent une augmentation de volume ; ils sont légèrement douloureux et la pression en fait sourdre du colostrum, et surtout le col utérin est très ramolli.

Quelques jours plus tard, la malade consulte le professeur Massabuau. L'examen montre un utérus augmenté de volume, dont le fond arrive à la hauteur du bord supérieur de la symphyse. L'utérus n'est pas augmenté uniformément de volume : c'est sa partie gauche, surtout au niveau du fond, qui est volumineuse. Le col est très ramolli, entr'ouvert et dévié du côté opposé.

La mobilisation utérine ne se révèle pas douloureuse. La malade nie toute manœuvre d'avortement.

Une réaction d'Adèle Brouha est pratiquée : elle est négative.

Dans les antécédents de cette malade, on ne note rien de très particulier. Mariée depuis six ans, elle a eu une grossesse normale dans son évolution et a accouché à terme, le 5 octobre 1929. L'accouchement fut difficile, et les suites compliquées : une infection puerpérale se déclara, à la suite de laquelle la malade a présenté une pelvi-péritonite avec abcès du Douglas. Cet abcès s'ouvrit spontanément dans le vagin. Par la suite, les phénomènes infectieux disparurent peu à peu, mais la malade a continué à souffrir de façon intermittente dans le bas-ventre.

L'interrogatoire ne révèle aucune autre particularité : la malade n'a pas eu d'autre grossesse ; elle nie tout avortement spontané ou provoqué.

A part l'infection puerpérale qui a suivi son accouchement et les troubles qu'elle ressent depuis quelques mois, elle n'a jamais été malade.

À la suite de cet examen, le diagnostic reste réservé et on conseille à la malade de retourner chez elle et de venir consulter à nouveau quelques semaines après. Un traitement symptomatique de l'anémie présentée par cette malade est entrepris et les soins locaux habituels sont prescrits.

La malade est revue un mois plus tard. Aucun fait nouveau ne s'est produit et les métrorrhagies ont continué, présentant toujours la même abondance.

L'examen montre alors que les signes se sont très peu modifiés : l'utérus n'a pas sensiblement augmenté de volume, et la masse perçue au cours du premier examen, siège toujours dans sa partie gauche. Le col est toujours ramolli et déjeté vers la droite.

Le diagnostic de grossesse est écarté et une laparotomie exploratrice est proposée à la malade qui entre à la clinique le 24 février, après une nouvelle consultation d'un accoucheur, qui écarte le diagnostic de grossesse et confirme l'indication opératoire.

Le 26 février, à la clinique, la malade présente un épisode fébrile aigu, avec frissons, tremblements, sueurs abondantes, claquement des dents. La température monte à 40°3, puis retombe assez rapidement à la normale et l'intervention peut être pratiquée le 28 février 1933, après que les examens de



Fig. 3

FIG. 3. — Microphotographie à fort grossissement d'un foyer d'infiltration des faisceaux musculaires *a, b, c, d* par les cellules choriales cancéreuses hyperchromatiques, *e, f, g, h, i, j, k, l*. En *m*, veinule sectionnée obliquement.

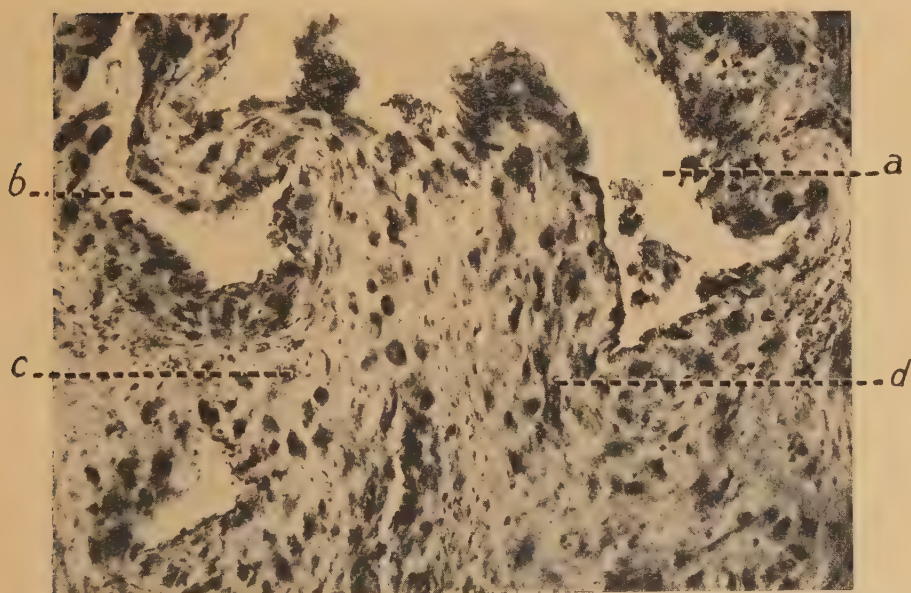


Fig. 4

FIG. 4. — Microphotographie à un grossissement moyen montrant l'envahissement de la paroi des vaisseaux sanguins et de leur lumière *a* et *b* par les cellules choriales en migration *c* et *d*.

laboratoire habituels ont été pratiqués : l'azotémie est normale, l'analyse d'urines révèle la présence de pus, mais en faible quantité.

Intervention le 28 février 1934 (Professeur Massabuau).

Laparotomie médiane sous-ombilicale, sous anesthésie générale à l'éther.

L'utérus est découvert : il est augmenté de volume, mais irrégulièrement ; dans la corne utérine gauche existe, en effet, une tuméfaction du volume d'un gros œuf. Cette tuméfaction est molle, rénitente. Les parois de l'utérus sont mollasses et peu vascularisées.

Une ponction est pratiquée dans la corne gauche : elle reste blanche et ne ramène rien qui puisse faire penser à du liquide amniotique.

On se décide alors à pratiquer une hystérectomie subtotale. Après péritonisation soignée, la paroi est refermée sans drainage, en trois plans.

L'examen de la pièce après section verticale et transversale de l'utérus, montre qu'il existe dans la corne gauche une cavité du volume du poing, remplie d'une masse mollasse, très richement vascularisée et saignant au moindre contact. Ni dans la cavité anormale, ni dans la cavité utérine, on ne décèle la présence de membranes ou de débris placentaires.

Un prélèvement est fait : il est envoyé au Laboratoire d'anatomie pathologique.

Les suites opératoires sont sans aucun incident.

La malade peut quitter la clinique 25 jours après l'intervention.

Elle nous a envoyé de ses nouvelles récemment ; elle se sent beaucoup mieux ; elle ne perd plus et ne souffre plus.

Son état général est bien meilleur et elle a pu reprendre son travail, il y a deux mois.

Examen anatomo-pathologique. — (M. le Docteur Guibert, directeur du laboratoire d'anatomie pathologique des hôpitaux, a eu la très grande bienveillance de nous donner « in extenso » le compte rendu de l'examen des pièces opératoires auquel il s'est livré, et d'intercaler dans ce compte rendu les renvois appropriés aux microphotographies que nous donnons en hors-texte. Nous l'assurons ici de notre vive reconnaissance.

Les microphotographies, non retouchées, sont dues à l'ha-

bilé de M. A. Herbaut, préparateur au laboratoire d'anatomie pathologique).

L'utérus envoyé au laboratoire présentait les dimensions suivantes : longueur, 0,09 cm. ; largeur, 0,055 mm.

Sa section longitudinale montre au niveau de la région, fundique, une tumeur légèrement pédiculée, de la dimension d'une petite noix, de teinte bigarrée noir et blanc, de consistance mollasse.

La muqueuse ne retient pas spécialement l'attention, elle est légèrement tomenteuse par places, et présente un demi-centimètre environ d'épaisseur.

La tranche de section du myomètre ne montre pas de lésions intra-murales.

Les annexes ne présentent rien de particulier, ni du côté des trompes de Fallope, ni du côté des ovaires.

Le prélèvement, qui a été effectué au niveau du corps utérin, a porté à la fois sur la tumeur fundique, sa base d'implantation et le myomètre sous-jacent. Nous avons pu ainsi déterminer la nature histologique de la formation polypoïde et étudier ses rapports avec le muscle utérin.

A un faible grossissement, la tumeur fundique apparaît constituée par des caillots sanguins, au sein desquels se distinguent des formations arrondies ou allongées, que l'on voit en certains points, en contact intime avec l'endomètre : ce sont des villosités choriales sectionnées sous diverses incidences (fig. 1). On les identifie aisément grâce à leur axe conjonctivo-vasculaire, entouré d'une double couche épithéliale : l'une, au contact du tissu conjonctif, est composée de cellules cubiques claires, bien délimitées, ce sont les cellules de Langhans ; l'autre est formée d'une lame syncytiale continue, très chromophile, parsemée de noyaux disposés sur une ou plusieurs assises, c'est le syncytium.

Ce double revêtement épithélial se fait remarquer, même à ce grossissement, par sa chromophilie toute particulière et par la dimension de ses éléments constitutifs.

Toujours à faible grossissement, on découvre encore, soit au niveau des premiers faisceaux musculaires du myomètre, soit autour des vaisseaux veineux, soit aussi assez profondément dans le muscle utérin, des éléments cellulaires hyperchromatiques, souvent même monstrueux (fig. 3 et 4).

Si nous examinons à plus fort grossissement les différents points précédemment étudiés, nous notons immédiatement qu'au niveau des villosités, le revêtement épithélial, synci-

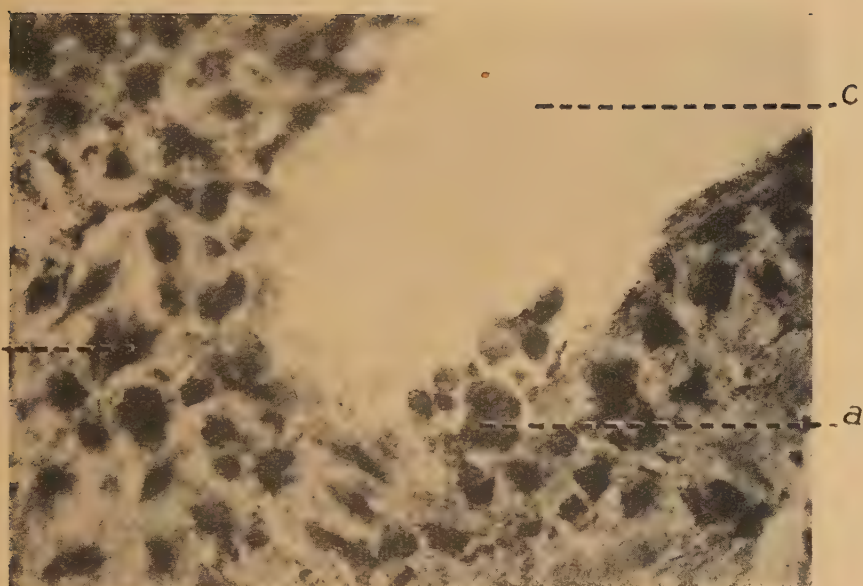


Fig. 5

FIG. 5. — *Microphotographie à fort grossissement d'une portion de vaisseau sanguin (veine) où l'on observe un groupe de cellules choriales embolisées a ; en b d'autres cellules néoplasiques au sein même de la paroi veineuse ; c lumière du vaisseau.*

Toutes les figures sont des microphotographies non retouchées exécutées par A. Herbaut, préparateur au laboratoire d'anatomie pathologique.

tium et couche de Langhans, prolifère très activement (fig. 2). Il est aisé d'observer ces éléments cellulaires en hyperplasie anormale essaimer en direction du myomètre, non seulement par migration de proche en proche dans les interstices des fibres musculaires (fig. 3), mais encore en se propageant à travers la paroi des vaisseaux sanguins (fig. 4 et 5), d'où il leur est facile, du reste, de pénétrer ensuite à l'intérieur même de la lumière de ces vaisseaux (fig. 5). Certaines coupes heureuses permettent parfois d'observer des éléments choriaux qui « flottent » pour ainsi dire dans ces lumières (fig. 5).

Le plus souvent, ces cellules choriales sont de gros élément à protoplasme et à noyau très chromophiles, multinucléés même à contours variables suivant le milieu où s'effectue leur migration, ovoïdes ou nettement arrondis dans les lumières vasculaires ou les espaces conjonctifs lâches, allongés ou triangulaires même, quand ils se trouvent au sein d'un faisceau musculaire.

Un fait d'une grande importance est à noter : on ne trouve aucune trace, ni dans les caillots sanguins, ni au voisinage des villosités, ni au contact du myomètre, d'éléments déciduaux. Comme l'étude qui précède nous a montré que les cellules en prolifération proviennent bien de l'épithélium des villosités, nous en sommes amené à penser que les éléments déciduaux ont subi une fonte nécrotique quasi totale tandis que les éléments fœtaux ont proliféré activement.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une formation polypoïde d'origine placentaire, dont les *éléments fœtaux (villosités choriales)* présentent des signes histologiques indiscutables de prolifération maligne. En effet, les cellules épithéliales de ces villosités montrent une *activité amitotique très grande et désordonnée*, pour aboutir à l'*infiltration du myomètre et à la migration dans l'intérieur des vaisseaux sanguins*.

L'absence de foyers intra-muraux lointains permet de penser que l'on se trouve en présence d'une *néo-plasie envahissante à son début*.

Du point de vue histologique strict, elle mérite l'appellation de *chorio-épithéliome* puisqu'elle s'est développée aux dépens du revêtement épithélial des villosités choriales.

(Docteur GUIBERT).

OBSERVATION II

(Recueillie, grâce à l'obligeance de M. le Prof. Lapeyre, dans les archives du service de Gynécologie)

(Découverte opératoire d'un chorio-épithéliome à symptomatologie masquée par une salpingite bilatérale).

Mme Véronique V..., âgée de 32 ans, entre dans le Service de gynécologie, le 29 décembre 1919, pour « douleurs abdominales. »

Depuis un accouchement en 1911, la malade n'a pas cessé de souffrir du ventre, et des pertes blanches apparues à cette occasion ont été traitées par des ovules et des injections.

Antérieurement, cette malade ne présentait dans ses antécédents héréditaires rien qui mérite d'être signalé, si ce n'est une opération d'Alquié-Alexander pour rétroversion.

A partir du 16 Décembre 1919 l'infection génitale prend une allure beaucoup plus aigue. Les règles, apparues deux jours auparavant, s'arrêtent, une crise douloureuse abdominale très violente survient à six heures du soir, accompagnée de frissons. La crise dure trois jours avec la même intensité, puis s'atténue sans disparaître, et la malade entre à l'hôpital.

Examen. — La palpation de l'abdomen est très douloureuse, il existe de la défense musculaire. Le toucher combiné montre un utérus fixé en avant, très douloureux. Une importante masse remplit le cul de sac gauche et le Douglas.

Un traitement médical est institué.

Le 14 janvier 1920 : apparition des règles qui s'arrêtent le lendemain.

Le 20 janvier, réapparition d'une perte rouge.

Le 21 dans la nuit, se produit une crise très douloureuse et l'hémorragie continue.

Le 22, évacuation d'un gros caillot, suivie le lendemain d'une hémorragie plus discrète avec élimination de débris de muqueuse utérine.

On assiste ensuite, sous l'influence du traitement médical à une rétrocession des douleurs et des pertes rouges.

Opération le 3 Février 1920 : Hystérectomie subtotale. L'utérus est trouvé très adhérent en avant ; des anses intestinales sont fixées à l'organe en avant, en arrière. Les annexes, et une anse intestinale forment un bloc adhérent au fond du pelvis.

Libération progressive, difficile dans le Douglas, hystérectomie subtotale.

La cavité utérine est occupée par une petite tumeur, qui est prélevée aux fins d'examen histo-pathologique.

Examen microscopique (Professeur Massabuau). — « La tumeur bien localisée, présente dans son ensemble une structure alvéolaire. Les alvéoles limitées par du tissu conjonctif dense renferment des cellules de type épithélial. Ce sont des cellules à contours irréguliers. Le *protoplasme est très clair* avec de multiples vacuoles, et se condense à la périphérie de l'élément pour former une sorte de capsule. Noyaux centraux arrondis avec des figures de division assez fréquentes. On voit apparaître en certains points, et notamment dans les parties périphériques de la tumeur au milieu des alvéoles épithéliaux de grands placards protoplasmiques multinuclées, qui tranchent par leur volume et leur apparence plus foncée sur l'ensemble clair de la préparation. Il y a des points où ces plasmodies sont très nombreux et forment des bandes protoplasmiques allongées limitant ou bordant des espaces remplis de sang. Cellules claires à type Langhans et volumineux plasmodies multinuclées sont les deux éléments essentiels de la tumeur. Il s'agit d'un chario épithéliome utérin et ne présentant pas une tendance exagérée à la prolifération.

OBSERVATION III

(*Chorio-épithéliome utérin à symptomatologie typique*)
(In archives du service de Gynécologie de M. le Professeur Lapeyre)

Mad. Ephi. V., âgée de 39 ans, entre dans le service le 19 nov. 1920. Elle accuse des hémorragies génitales abondantes dont le début remonte à six mois environ.

Pendant une grossesse, qui s'est terminée par un avortement au quatrième mois, (deux mois et demi avant l'époque

actuelle), la malade a perdu en blanc et en rouge continuellement. Après l'avortement, les pertes blanches ont disparu pendant quinze jours, puis reparu pendant huit jours.

Depuis un mois, la malade perd seulement en rouge, d'une manière exceptionnellement abondante depuis quelques jours avec de gros caillots venant comme par gorgées et sans coliques.

Réglée à 16 ans, mariée à 24, la malade a présenté comme autres antécédents gynécologiques une fausse couche de deux mois et demi à 24 ans, et un accouchement normal à 32 ans.

Examen. — Ventre souple et indolore au toucher : col mou avec orifice externe entrouvert.

Après dilatation aux lamineaires, on pratique une exploration digitale de l'utérus qui permet de sentir une cloison divisant l'utérus en deux loges. Un curettage est pratiqué, il ramène des débris et des caillots.

Tamponnement utérin à l'eau oxygénée.

L'ablation de la mèche deux jours après provoque une nouvelle hémorragie qui nécessite un nouveau tamponnement intra utérin.

Le 6 décembre nouvelle hémorragie.

Le 7 décembre, on reçoit la réponse du laboratoire : Chorion épithéliome.

Un nouvel examen montre que le col reste très mou et perméable.

Opération le 9 décembre 1920 : Hystérectomie subtotale. Anesthésie générale à l'éther. Opération facile. Ovaires sclérokystiques, utérus cordiforme.

La cavité utérine du côté gauche contient la tumeur, saignant au moindre contact qui s'infiltré dans la paroi.

CONCLUSIONS

° 1°. — Le diagnostic du chorio-épithéliome est difficile, on doit retenir surtout comme signes positifs :

A) La notion d'un avortement molaire dans les mois qui ont précédé le début.

L'importance des hémorragies résistant au curetage.

La rapidité d'évolution de la tumeur utérine.

La mollesse du col, qui reste entr'ouvert, admettant le doigt.

Des kystes lutéiniques ovariens, existent dans la moitié des cas.

B) Les épreuves de laboratoire montrent seulement :

Par l'hystéroggraphie, qu'il existe une tumeur endocavitaire.

Par l'examen anatomo-pathologique, après curetage et les réactions de mise en évidence des hormones dites préhypophysaires dans l'urine, qu'il existe des villosités choriales vivantes dans l'organisme.

On ne peut pas apprécier la malignité de celles-ci.

2°. — Le diagnostic est différent suivant que la tumeur apparaît dans les délais habituels, après un avortement molaire, un accouchement, ou, au contraire, tardivement.

A) suivant ces cas on pensera :

a) à une rétention placentaire banale, à une métrite hémorragique ;

b) chez une femme jeune, on envisagera les hypothèses de grossesse compliquée, placenta prævia, grossesse molaire ; fibrome.

c) chez une femme plus âgée, il faut éliminer le cancer du corps utérin.

B) Les formes anormales, débutant par une métastase, posent des problèmes presque insolubles au début.

3°. — On doit ensuite préciser le degré d'opérabilité de la tumeur : extension locale, infection, existence de métastases.

4°. — Le diagnostic des échecs thérapeutiques : développement d'un chorio-épithéliome, après évacuation de l'utérus, pour môle hydatiforme, développement de métastases après hystérectomie, a été considérablement modifié par l'étude des réactions biologiques. La négativité persistante de la réaction permet de croire à l'absence formelle de toute tumeur utérine ou métastatique.

5° *Conclusion générale.* — *Quand tous les éléments du diagnostic ont été recueillis, certains cas restent encore douteux. On pourra cependant établir une pro-*

babilité suffisant pour pratiquer l'hystérectomie par une mise en observation de quelques jours. En tout état de cause, lorsque les résultats des divers examens sont contradictoires, cette surveillance clinique doit avoir la prééminence. Elle constitue, dans la plupart des cas, une garantie suffisante contre une intervention trop tardive.

BIBLIOGRAPHIE

N. B. — Pour éviter les redites inutiles nous renvoyons pour toutes les références antérieures à 1931 à la bibliographie considérable (534 références) contenue dans la thèse de MERGER. Nous nous sommes donc bornés à la mettre à jour depuis cette date.

BRAWNE. — The value of the pregnancy réaction of Zondeck and Ascheim in diagnosis and prognosis of chorion epithelioma. *Proceed. of Royal Society of Medicine* ; t. xxiv, n° 12, Oct. 1931.

COLNCCI. — Un caso di corione epithelioma cervicale. *Atta della Soc. Italiana di Ost. et Gineco.* ; vol. xxviii, déc. 1929.

CURTIS. — Chorio epithelioma of the uterus. *Surg. Gyn. and Obst.*, (Chicago), t. lrv, n° 6, juin 1932, pp. 861-864.

DAVEO. — Diagnostic d'un chorio epitheliome par la réaction d'Ascheim et Zondek. *Soc. d'Obst. et Gyn. de Marseille*, 13 déc. 1932 ; in *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gynecol.* t. xxii, n° 2, p. 215.

EHRARDT. — Blasenmole und Schwangenschafts reaction. *Deutsche Med. Woch.*, n° 22, mai, Mai 1930, p. 971.

FRANK, MORRIS, GOLDBERGER et FELSHIN. — The value and limitations of the Aschleim-Zondek pregnancy test. *Journ. of Laboratory and Clinical Med.*, vol. xvii, n° 1, oct. 1931.

- GUÉRIN-VALMALE et VERDEUIL. — Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome, réaction d'A. Brouha. *Réunion d'Obst. et Gyn. de Marseille*, 13 déc. 1923, in *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn.* t. XXII, n° 2, p. 212.
- HAUPT WALTER. — Choriepithéliom und Aschleim-Zondeksche Reaktion. *Zentralblatt für Gynakologie*, t. LIV, n° 36, 6 sept. 1930.
- JABOB RUDOLF. — Zur Frage der Chorionepithelioms in der Schwangerschaft. *Monatschrift für Geburtshilfe und Gynakologie*, t. LXXXV, n° 2, juin 1930.
- JAMIN et ROUSSELIN. — Un cas de placentome ou chorio-épithéliome. *Soc. Nat. de Méd. de Lyon*, 4 déc. 1929, in *Lyon Medical*, n° 4, 26 Janv. 1930. t. CXLV p. 109.
- JOURAVIEFF André. — Môle hydatiforme et chorio epithelioma, *Gynecologie et Obstétrique*, t. XXVII, n° 3, Mars 1933.
- MERGER. — *Contribution à l'étude du chorio epitheliome*. Thèse de Paris, 1932, n° 258.
- MOULONGUET. — *Les diagnostics anatomo cliniques de Paul Lecène, Appareil génital de la femme* (Seconde partie) Masson édit. Paris 1932.
- NEUMANN. — Diagnostische und prognostische Bedeutung der Ascheim-Zondekschen Reaktion bei Blaseumol und Chorionepitheliom. - *Archiv. für Gynakologie*. t. CXLVII, fasc. 2, 24 Nov. 1931, pp. 426-443.
- REICHELT. — Penetrierende Blasenmole. *Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XLV, n° 5, Janv. 1932.
- RICHE, MOURGUE-MOLINES, LONJON et CABANAC. — Chorio épithéliome malin : *Réunions Obst. et Gyn. Montpellier*, 16 décembre 1931.
- SCHULTZE-RHONHOF. — Erfahrungen mit der Ascheim-Zondek'schen Reaktion, besonders bei Blasenmole und Chorion-epitheliom. *Zentralblatt für Gynakologie*, t. LIV, n° 10, 8 mars 1930.
- SIEGMUND. — Pubertas precox als Felga chorionepitheliomatöser wucherungen *Achir für Gynakologie*, t. CXLIX, f. 2, 9 mai 1932, p. 498.

En ma qualité de Censeur
de tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

*Contribution à l'étude du dia-
gnostic des chorio-épithéliomes
utérins.*

par Mme ARNAL, née BOULLE

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 30 avril 1934

Le Professeur,
MASSABUAU

Vu :

Montpellier, le 7 mai 1934

Le Doyen,
EQUIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 8 mai 1934

Le Recteur,
TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1
1934

